

## العلاقة بين سرطان المثانة المرشح بالطبقة العضلية ووجود انتقالات عقدية لمفاوية

الدكتور إسلام ياسين قصاب\*

(تاريخ الإيداع 5 / 5 / 2008. قُبِلَ للنشر في 9 / 6 / 2008)

### □ الملخص □

أجريت الدراسة في مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامي 5 / 1999 و 5 / 2003 ، وشملت 46 مريضاً لديهم سرطان مثانة غازي للعضلات ( 38 ذكراً ، 8 أنثى ) عمرهم الوسطي 65 سنة ( تراوحت الأعمار بين 40 و 80 سنة). معظم الأورام من نمط الخلايا الانتقالية بنسبة 89 % . و شخّصت حالة سرطانة شائكة الخلايا عند مريض وحيد ، و أربعة حالات سرطانة غدية. عولج المرضى باستئصال المثانة الجذري مع تجريف عقد لمفاوية. وجد لدى 60.8% من المرضى مرحلة T2a ، و لدى 26% مرحلة T2b ، و لدى 13% مرحلة T3a. أما بالنسبة لدرجة الورم فكانت G3 الأكثر شيوعاً 67% ، و بالمرتبة الثانية G2 بنسبة 30%. لم يتبين ارتشاح العقد السرطاني عند الغالبية العظمى من المرضى بتجريف العقد للمفاوية حيث كانت N0 عند 76% ، و كان لدى 10.8% ، 8.7% ، 4% من المرضى N1،N2،N3 على الترتيب. و أصيبت العقد للمفاوية في 66%(4 من أصل 6) من مرضى المرحلة T3a بينما كانت مصابة في 18%(5 من أصل 28) من مرضى المرحلة T2a. أما العقد للمفاوية في المرحلة T2b فكانت مصابة N2 في 17%(2 من أصل 12).

**الكلمات المفتاحية:** أورام المثانة الغازية ، استئصال مثانة جذري ، تجريف العقد للمفاوية.

\* أستاذ مساعد - قسم الجراحة - كلية الطب - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

## The Relation between the Invasive Bladder Cancer and Lymph Nodes Involvement

Dr. Islam Yassin- Kassab\*

(Received 5 / 5 / 2008. Accepted 9/6/2008)

### □ ABSTRACT □

The trial was performed in Alassad University Hospital and included 46 patients (38 males, 8 females) with invasive bladder tumor (28 with T2a, 12 with T2b, 6 with T3a) (1 with G1, 14 with G2, 31 with G3). The transitional cell carcinoma was the most prevalent (89 %). The squamous cell carcinoma was diagnosed in one case and the adenocarcinoma was diagnosed in 4 cases. The mean age was 65 years (range 40 – 80).The patients were managed with radical cystoprostatectomy with lymph nodes dissection. The nodes were not involved mostly (35 with N0, 5 with N1, 4 with N2, 2 with N3). In 2 cases, the nodes couldn't be dissected (N3 = 2 cases). The nodes were involved in 66% of patients with T3a and 17% of patients with T2b (N2), and in 18% of patients with T2a.

**Keywords:** Invasive Bladder Cancer, cystoprostatectomy, Lymphonodes Dissection.

---

\* Associate Professor of Urology, Department of Surgery, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**مقدمة:**

المثانة هي عضو حوضي يتوضع خلف عظمي العانة ، وهي ذات شكل هرمي لها قمة تتصل بالسرة بالرباط السري الناصف ، وقاعدة تتجه للخلف ذات شكل مثلثي .يدخل الحالبان إلى الزاويتين العلويتين ، أما الزاوية السفلية فهي تعطي منشأ الإحليل . يغطي الوجه العلوي بالصفاق ويجاور العرى المعوية .

تتروى المثانة من الشرايين المثانية العلوية والسفلية التي هي فروع الشريانين الحرقبيين الباطنين ، ويصب العود الوريدي في الضفيرة الوريدية المثانية التي تتصل مع الضفيرة الموثية التي تصب في الوريد الحرقبي الباطن .تنزح الأوعية اللمفية إلى العقد الحرقبية الظاهرة و الباطنة [ 1 ] .

يتظاهر حوالي 15% من مرضى سرطانات المثانة بأفة غازية للعضلات (T2a و ما فوق ) . يصيب سرطان المثانة الرجال بشكل أكبر من النساء بنسبة 2.7: 1، ويحدث بأي عمر لكن ذروة الإصابة 67 – 70 سنة [1] لوحظ وجود تمايز في الإصابة بين العروق ، و بحسب المناطق الجغرافية ، فاليهود مثلاً يصابون بشكل أكثر من غيرهم، وسكان المناطق الشمالية من الولايات المتحدة يصابون بنسبة أعلى من المناطق الجنوبية، إلا أن هذه الاختلافات عادة ما تعزى إلى عوامل بيئية و وراثية.

لقد عرفت عوامل عدة مؤهبة لسرطان المثانة ، وينبغي لكل جراح بولية أن يكون ملماً بعوامل الخطورة المهنية المؤهبة لسرطان المثانة [2] . لقد كانت الأمينات العطرية أول العوامل المعروفة، وتشمل المهن التي تتعامل معها : المطابع و المعادن و الدهانات و الغاز و القطران.

إن التدخين [ 3 ] عامل خطورة مهم ويرفع معدل مواة سرطان المثانة طويلة الأمد ، لكن تأثيره الإنذاري أقل من العوامل الأخرى مثل مرحلة الأورام ودرجتها وحجمها وعددها . و تتعلق خطورة الإصابة بعدد السجائر ومدة التدخين و طريقته و نوعيته .

**تصنيف سرطان المثانة:**

ظهر مؤخراً مصطلحا أورام المثانة السطحية ( Ta,T1,TIS ) ، وأورام المثانة المرتشحة ( T2-T4 ) لأهداف علاجية، إلا أنه وتحت مسمى أورام سطحية هناك ورم مسطح عالي الدرجة High Grade محدود بالمخاطية يسمى CIS سرطانة موضوعة بالمكان ، و قد تبين أنه عالي الخباثة و يميل للغزو .

الجدول 1: تصنيف أورام المثانة 2002 TNM

T	الورم البدئي.
Tx	: لا يمكن تقييم الورم البدئي.
T0	: لا يوجد دليل على ورم بدئي.
Ta	: سرطان حليمي غير غازي.
TIS	: سرطانة موضوعة ( ورم مسطح ) .
T1	: ورم يغزو النسيج الضام تحت الظهارة.
T2	: ورم يغزو الطبقة العضلية.
T2a	: الورم يغزو العضلية السطحية ( النصف الداخلي ) .

T2b	: الورم يغزو العضلية العميقة ( النصف الخارجي ).	
T3	: الورم يغزو الأنسجة حول المثانة.	
T3a	: مجهرياً.	
T3b	: عيانياً ( كتلة خارج المثانة ).	
T4	: الورم يغزو أحد البني التالية : موثة ، رحم ، مهبل ، جدار الحوض ، جدار البطن.	
T4a	: الورم يغزو الموثة أو الرحم أو المهبل .	
T4b	: الورم يغزو جدار الحوض أو جدار البطن.	
N	العقد اللمفاوية.	
Nx	: لا يمكن تقييم العقد اللمفاوية الناحية.	
N0	: لا يوجد نقائل إلى عقد لمفاوية ناحية.	
N1	: نقائل إلى عقدة لمفاوية وحيدة > 2 سم .	
N2	: نقائل إلى عقدة لمفاوية وحيدة 2 - 5 سم أو إلى عقد لمفاوية عدة لكن > 5 سم.	
N3	: نقائل إلى عقد لمفاوية < 5 سم.	
M	النقائل البعيدة.	
Mx	: لا يمكن تقييم النقائل البعيدة.	
M0	: لا يوجد نقائل بعيدة.	
M1	: نقائل بعيدة.	

## الجدول 2 : تصنيف درجة التمايز الخلوي لأورام الظهارة البولية.

	WHO 1973 تصنيف
	#منظمة الصحة العالمية
	الورم الحليمي البولي.
: جيد التمايز .	G1
: متوسط التمايز .	G2
: سيئ التمايز .	G3
	WHO 2004 تصنيف
	الورم الحليمي البولي .
. تتشؤ حليمي بولي منخفض الخباثة PUNLMP .	
. سرطانة حللمية بولية منخفضة الدرجة .	
. سرطانة حللمية بولية عالية الدرجة .	

## تدبير سرطان المثانة:

الجدول 3 : الخيارات العلاجية لسرطان المثانة

الخيارات العلاجية	المرحلة الورمية
TUR + حقن الـ BCG ضمن المثانة.	CIS
TUR تام.	Ta (وحيد ، G1- G2 ، غير ناكس )
TUR + علاج كيميائي أو مناعي ضمن المثانة.	Ta ( كبير ، متعدد ، G3 ، ناكس ) T1
استئصال مثانة جذري علاج شعاعي كيميائي مشترك استئصال مثانة جذري + معالجة كيميائية مساعدة معالجة كيميائية مساعدة حديثة + استئصال مثانة جذري	T2 – T4
معالجة كيميائية مساعدة حديثة + استئصال مثانة أو علاج شعاعي	N+ , M+ , T any

### TUR Trans-urethral Resection

يمكن تجريف الأورام الصغيرة بمرحلة واحدة تشمل الورم كاملاً بالإضافة إلى جزء من جدار المثانة تحت الورم، أما الأورام الكبيرة فتجرف على مراحل حيث يجرف الورم المتبارز ضمن المثانة أولاً ، ثم يستأصل جزء من جدار المثانة أسفل الورم بشكل منفصل ، ودون وجود عضلية في المجروفات لا يمكن للمشرح المرضي أن يصنف الورم Ta,T,T2 . كما ينصح في الأورام الكبيرة باستئصال حواف الورم بشكل منفصل إذ قد نجد ضمنها CIS . يرسل بذلك للمشرح المرضي ثلاث حاويات مما يمكنه من وضع التصنيف و التشخيص الدقيق. (الجدول 3) [ 1 ] وتأتي أهمية نكر التجريف من خلال ضرورته لتقييم الغزو العضلي.

### العلاج الجراحي Surgical Approach

إن أهم الاستطبابات لاستئصال المثانة الجذري هو سرطان المثانة الغازي T2 – T4 ,Nx – N0 , M0 . الذي يجرى خلاله تجريف العقد اللمفاوية .

إن مضادات استطباب استئصال المثانة هي الأمراض المرافقة الشديدة ، و رفض المريض المخاطر الجراحية.

#### التكنيك الجراحي :

يشمل استئصال المثانة الجذري استئصال المثانة و الأعضاء المجاورة مثل المثانة و الحويصلين المنويين عند الرجل ، و الرحم و الملحقات عند النساء. يستأصل الجزء القاصي من الحالبين أيضاً ، و يرسل للخزعة المجمدة في حالات الـ CIS. ينصح حالياً باستئصال الإحليل في أورام عنق المثانة عند النساء [ 10 ] و أورام الإحليل الموثي عند الرجال. لقد أشارت الدراسات الحديثة إلى أن استئصال الإحليل يعتمد على نتيجة الخزعة المجمدة لحواف الإحليل. يشمل استئصال المثانة الجذري أيضاً تجريف العقد اللمفاوية الناحية، لكن هناك خلاف حول هذا الإجراء هل هو علاجي أم تشخيصي؟ لأن تأثيره العلاجي لم يثبت بشكل أكيد. يشمل تجريف العقد اللمفاوية المحدود استئصال أنسجة

الحفرة السدادية ، و العقد الحرقفية الظاهرة . لكن يفضل آخرون [ 11-12 ] تجريف العقد للمفاوية الواسع الذي يشمل العقد السدادية و الحرقفية المشتركة ، و الظاهرة و الباطنة ، و العقد أمام العجز ، و العقد عند تشعب الأيهر، حيث أشار هؤلاء إلى تحسن الحياة لدى مرضى أورام المثانة المحدودة بالمثانة عند إجراء تجريف العقد الواسع .تؤثر نتيجة و مرحلة العقد للمفاوية على مسار العمل الجراحي بعد ذلك .فعلى سبيل المثال إن كانت العقد إيجابية بشكل مؤكد يمكن عدم إجراء استئصال مثانة و إجراء تحويل بولي بسيط.

يتراوح معدل الحياة الخاصة بالسرطان لـ 10 سنوات بين 43% و 60% عندما تكون العقد غير مصابة، لكنها تهبط هبوطاً حاداً إلى 20% - 27% عندما تكون العقد مصابة [ 13 ]

### أهمية البحث وأهدافه:

يهدف البحث إلى دراسة إحصائية استرجاعية لتحديد العلاقة بين غزو الورم و إصابة العقد وتأثير ذلك على إنذار المريض .

عينة البحث : شملت الدراسة جميع مرضى سرطان المثانة الغازي المقبولين في مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية الذين خضعوا لاستئصال مثانة جذري مع تحويل بولي خلال الفترة بين 1999 - 2005.

### طريقة البحث ومواده:

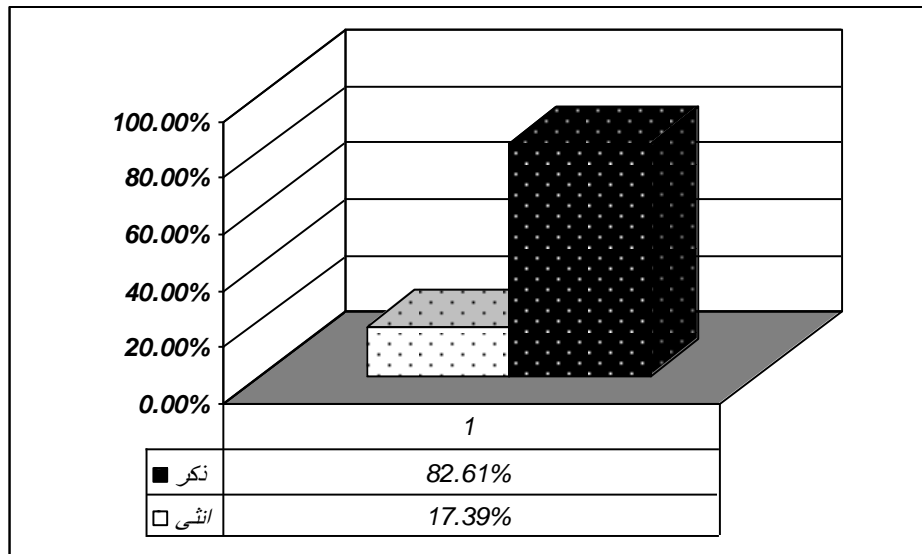
تمت مراجعة أرشيف مستشفى الأسد الجامعي باللاذقية بين عامي 1999 - 2005 حيث حصلنا على 46 مريضاً خضعوا لاستئصال مثانة جذري ، فقمنا بدراسة بيانات المرضى من حيث تصنيف الورم TNM ودرجة الورم G ، و مرحلته ونوعه النسيجي والعمر والجنس.

### النتائج و المناقشة:

شملت الدراسة 46 مريضاً لديهم سرطان مثانة غازي مشخص بتجريف مثانة عبر الإحليل BT - TUR تراوحت أعمارهم بين 40 سنة و 80 سنة، و كان العمر الوسطي 65 سنة ، و هو أقل من النسبة العالمية بحوالي 2 - 3 سنوات ، أما ذروة الإصابة فكانت بين 61 سنة و 70 سنة و هو ما تتفق عليه معظم الدراسات العالمية [ 1 ] . بلغت نسبة الذكور بين مرضانا 82% ، و كانت نسبة الإناث 18% أي بنسبة 4.7: 1 ، و هي نسبة عالية مقارنة بالنسب المنشورة عالمياً. يبين الجدول 4 توزع المرضى حسب الجنس.

الجدول 4 : توزع المرضى حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة %
ذكور	38	82
إناث	8	17,4

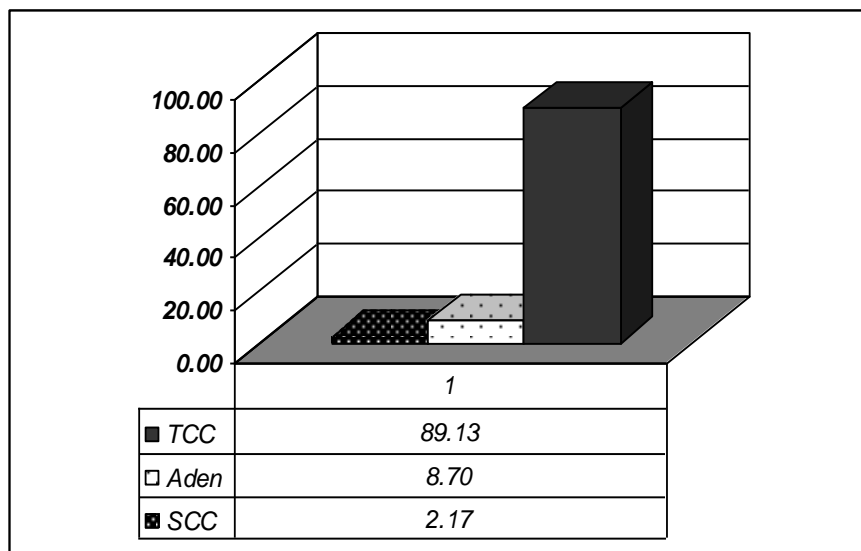


الشكل 1 : توزيع المرضى حسب الجنس

كما هو متوقع كانت غالبية الحالات سرطانة خلايا انتقالية بنسبة 89% من الحالات ، و شخصت حالة وحيدة من السرطانة شائكة الخلايا ، و أربعة حالات سرطانة غدية في المائة كما يبين ذلك الجدول 5.

الجدول 5 : توزيع الأورام حسب النمط النسيجي

الشكل النسيجي	TCC	Adeno	SCC
العدد	41	4	1
النسبة %	89	8.7	2.17

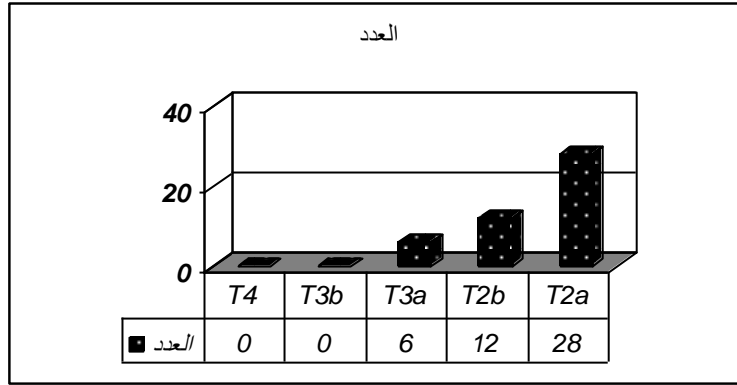


الشكل 2 : توزيع الأورام حسب النمط النسيجي

لقد أجري استئصال المثانة الجذري مباشرة لكل مريض كشف لديه سرطان مثانة غازي بعد الـ TUR ، لذا كانت غالبية المراحل T2a بنسبة 65% ، و بالمرتببة الثانية T2b بنسبة 26% ، و بالمرتببة الثالثة T3a بنسبة 13% ، و لم تشخص لدينا أية مرحلة أعلى من T3a كما يبين ذلك الجدول 6.

الجدول 6 : توزيع الأورام حسب المرحلة

المرحلة	T2a	T2b	T3a	T3b	T4
العدد	28	12	6	0	0
النسبة%	60.8	26.08	13	0	0

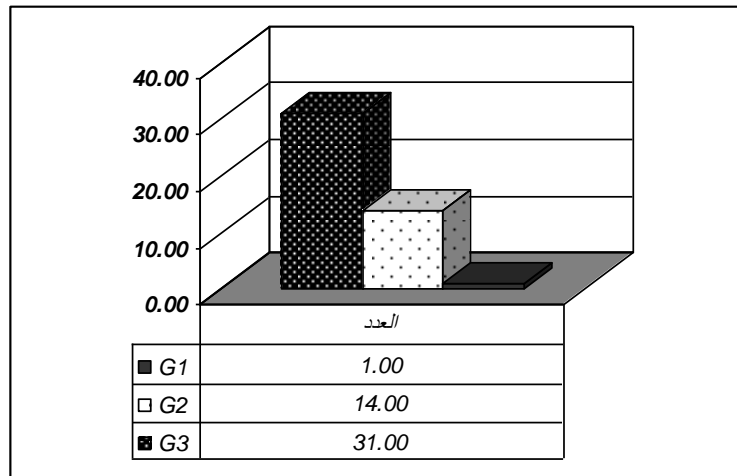


الشكل 3 : توزيع الأورام حسب المرحلة

صنفت درجات الأورام حسب تصنيف Ash المعتمد في قسم التشريح المرضي في مستشفى الأسد الجامعي. و يبين الجدول 7 توزيع الأورام حسب الدرجة حيث نلاحظ أن G3 هي النسبة العظمى لهذه الأورام الغازية 76%، بينما كانت G2 بالمرتببة الثانية بنسبة 30%.

الجدول 7 : توزيع الأورام حسب الدرجة

الدرجة	G1	G2	G3
العدد	1	14	31
النسبة%	2.17	30.34	67.39



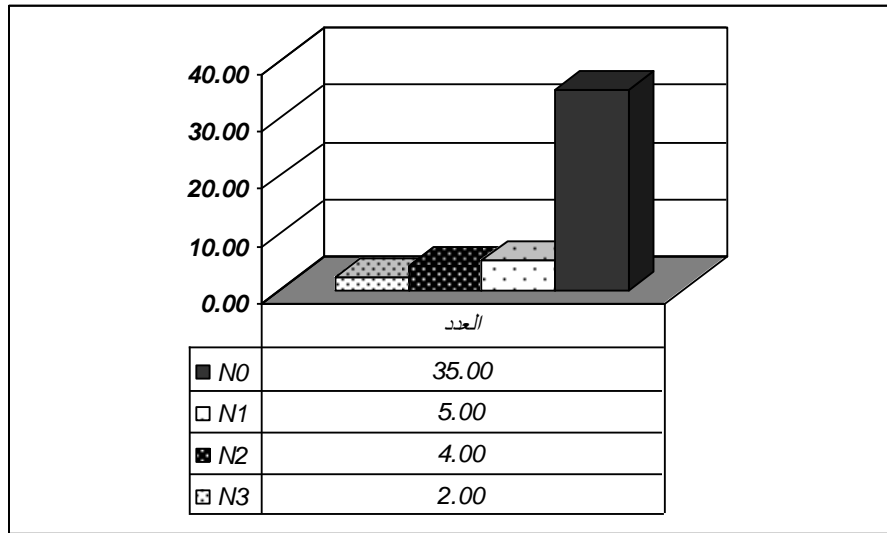
الشكل 4 : توزيع الأورام حسب الدرجة



لقد قمنا بتجريف العقد للمفاوية . و يبين الجدول 8 توزيع إصابة العقد للمفاوية بين مرضانا، حيث كانت العقد غير مصابة عند غالبية المرضى بنسبة 76% . و قد يعود ذلك إلى التدخل الباكر على سرطان المثانة الغازي كما شرح ذلك بالأعلى ، بينما لم تجرف العقد إلا في حالتين فقط لوجود ارتشاح لمفاوي شديد ممتد يشكل صفيحة لمفاوية حتى تفرع الأبهـر . و توزعت بقية الحالات بين N1 و N2 بشكل متساوٍ تقريباً 10%، 8% على الترتيب.

الجدول 8 : توزيع المرضى حسب إصابة العقد للمفاوية

العقد	N0	N1	N2	N3
العدد	35	5	4	2
النسبة%	76,08	10,86	8,69	4,34

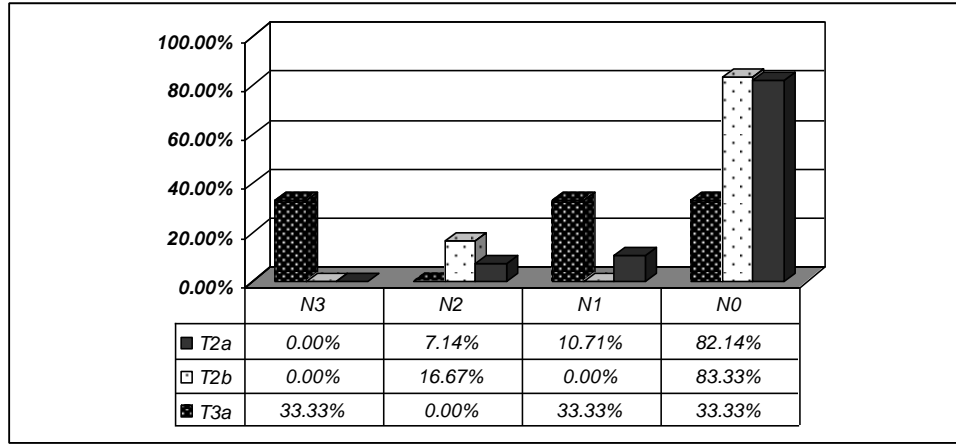


الشكل 5 : توزيع المرضى حسب إصابة العقد للمفاوية.

لقد قمنا بدراسة حالة العقد للمفاوية حسب مرحلة الورم البدئي و تأثير تقدم المرحلة stage على إصابة العقد للمفاوية كما يوضح ذلك الجدول 9 و الشكل 6 المرافق له.

الجدول 9 : علاقة مرحلة الورم بإصابة العقد للمفاوية.

T3	T2	T2	
a	b	a	
2	10	23	N0
2	0	3	N1
0	2	2	N2
2	0	0	N3



الشكل 6 : علاقة مرحلة الورم بإصابة العقد اللمفاوية.

على الرغم من صغر العينة فإنه يمكننا أن نلاحظ بشكل جلي أن أورام المرحلة T3a توافقت مع إصابة العقد اللمفاوية N3; N1 في 33% (حالتان) ، 33% (حالتان) على الترتيب. وبطريقة أخرى أصيبت العقد اللمفاوية في غالبية الحالات 66% (أربع حالات من أصل ست حالات) من أورام المرحلة T3a و في 34% (حالتان) من الحالات فقط لم تصب العقد اللمفاوية.

أما في أورام المرحلة T2a، فكانت العقد اللمفاوية غير مصابة في الغالبية العظمى من الحالات (82%) (23 حالة من أصل 28 حالة) ، بينما كانت مرحلة العقد اللمفاوية مصابة N1; N2 في 11% (3 حالات) ، و 7% (حالتان) على الترتيب.

أما أورام المرحلة T2b، فتوافقت مع إصابة العقد اللمفاوية N2 في 17% (حالتان من أصل 12 حالة) ، ولم تصب العقد اللمفاوية في بقية الحالات 83% (11 حالات من 12 حالة).

في ضوء هذه الملاحظات الأولية لا يمكننا إلا أن نؤكد أهمية المداخلة الهجومية الباكرة في أورام المثانة الغازية، ولا سيما أن إصابة العقد تحتاج إلى علاج كيميائي مساعد مما يزيد المراضة الموجودة أصلاً بسبب العمل الجراحي الواسع الذي تعرض له المريض فضلاً عن تأثيرها على بقيا المريض.

### التوصيات والمقترحات:

- التشخيص الباكر هو العنصر الأهم في كبح السرطان قبل انتشاره خارج المثانة و إصابة العقد اللمفاوية.
- إن تزايد حدوث الانتقالات العقدية مع ازدياد الارتشاح الورمي في الطبقة العضلية للمثانة والملاحظ خلال بحثنا يستدعينا لاتخاذ قرار استئصال المثانة الجذري مبكراً.
- استئصال المثانة الجذري مع تجريف العقد اللمفاوية ممكن تقنياً عند مرضى سرطان المثانة الغازي ، ويحدد مرحلة الورم عند المريض بدقة دون أن يزيد المراضة بشكل كبير مما يساعد الجراح في قرار العلاج المساعد.

## المراجع:

1. GARY D, ET AL. *Urotelial Carcinoma : Cancer of Bladder , Ureter & Renal Pelvis*. In: JACK MCANNICH , ET AL. in: *Smith's General Urology*, no.16. New York :The McGraw – Hill Companies,2003:750.
2. Zeegers MP, Tan FE, Dorant E, van den Brandt PA. *The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies*. *Cancer* 2000;89:630-639.
3. MCCAHY P, HARRIS C, NEAL E. *The accuracy of recording of occupational history in patients with bladder cance*. *Br J Urol* 1997;79:91 -93.
4. MACIEJEWSKI B, MAJEWSKI S. *Dose fractionation and tumour repopulation in radiotherapy for bladder cancer*. *Radiother Oncol* 1991; 21: 163-170.
5. DE NEVE W, ET AL. *Radiotherapy for T2 and T3 carcinoma of the bladder: the influence of overall treatment time*. *Radiother Oncol* 1995; 36: 183-188.
6. MOONEN L, ET AL. *Bladder conservation in selected T1G3 and muscle-invasive T2-T3a bladder carcinoma using combination therapy of surgery and iridium-192 implantation*. *Br J Urol* 1994; 74: 322-327.
7. HUNCHAREK M, ET AL. *Planned preoperative radiation therapy in muscle invasive bladder cancer; results of a meta-analysis*. *Anticancer Res* 1998; 18: 1931-1934.
8. SAUER R, ET AL. *Efficacy of radiochemotherapy with platin derived derivatives compared to radiotherapy alone in organ-sparing treatment of bladder cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 40: 121-127.
9. SHIPLEY W, WINTER K, ET AL. *Phase III trial of neoadjuvant chemotherapy in patients with invasive bladder cancer treated with selective bladder preservation by combined radiation therapy and chemotherapy: initial results of Radiation Therapy. Oncology Group 89-03*. *J Clin Oncol* 1998; 16: 3576-3583.
10. GHONEIM M, RT AL. *Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases*. *J Urol* 1997; 158: 393-399.
11. POULSEN A, HORN T, STEVEN K. *Radical cystectomy: extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall*. *J Urol* 1998; 160: 2015-2020.
12. LEISSNER J, ET AL. *Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder, significance for staging and prognosis*. *BJU Int*. 2000; 85: 817-823.
13. GSCHWEND J, DAHM P, FAIR R. *Disease specific survival as endpoint of outcome for bladder cancer patients following radical cystectomy*. *Eur Urol* 2002;41(4):440-448.
- 14 DALBAGNI G, GENEGA E, ET AL. *Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series*. *J Urol* 2001; 165: 1111-1116.
- 15 STEIN J, ET AL. *Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients*. *J Clin Oncol* 2001; 19: 666-675.
16. HOLMANG, S; HEDELIN ,H; ANDERSTROM, C; JOHANSSON ,S. *Long-term followup of all patients with muscle invasive (stages T2, T3 and T4) bladder carcinoma in a geographical region*. *J Urol* 1997,1 58,389-392.

